

がん入門

予防・早期発見・治療

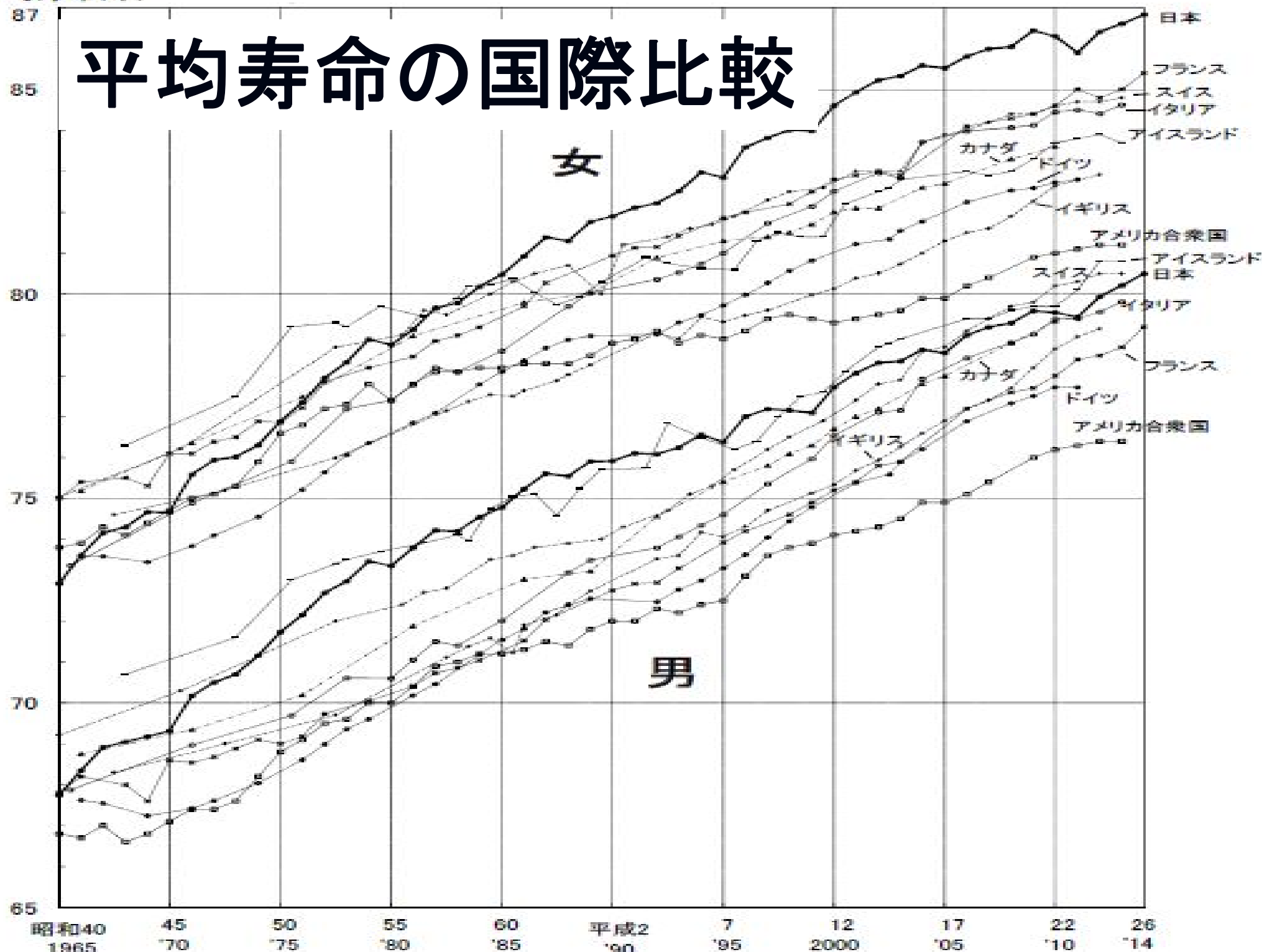
押味和夫

平均寿命(年)

平均寿命の国際比較

女

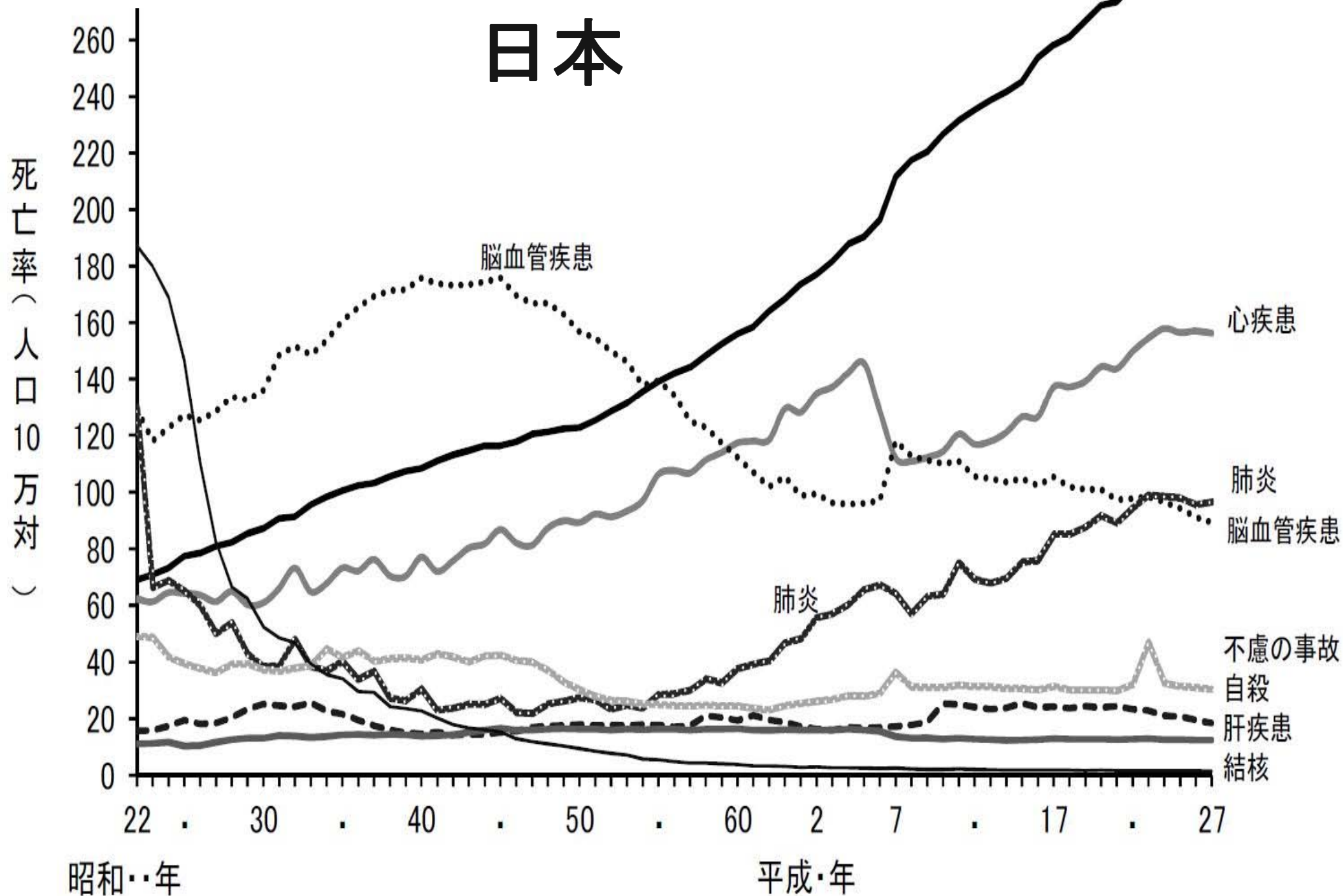
男



死因別にみた死亡率の推移

がん

日本



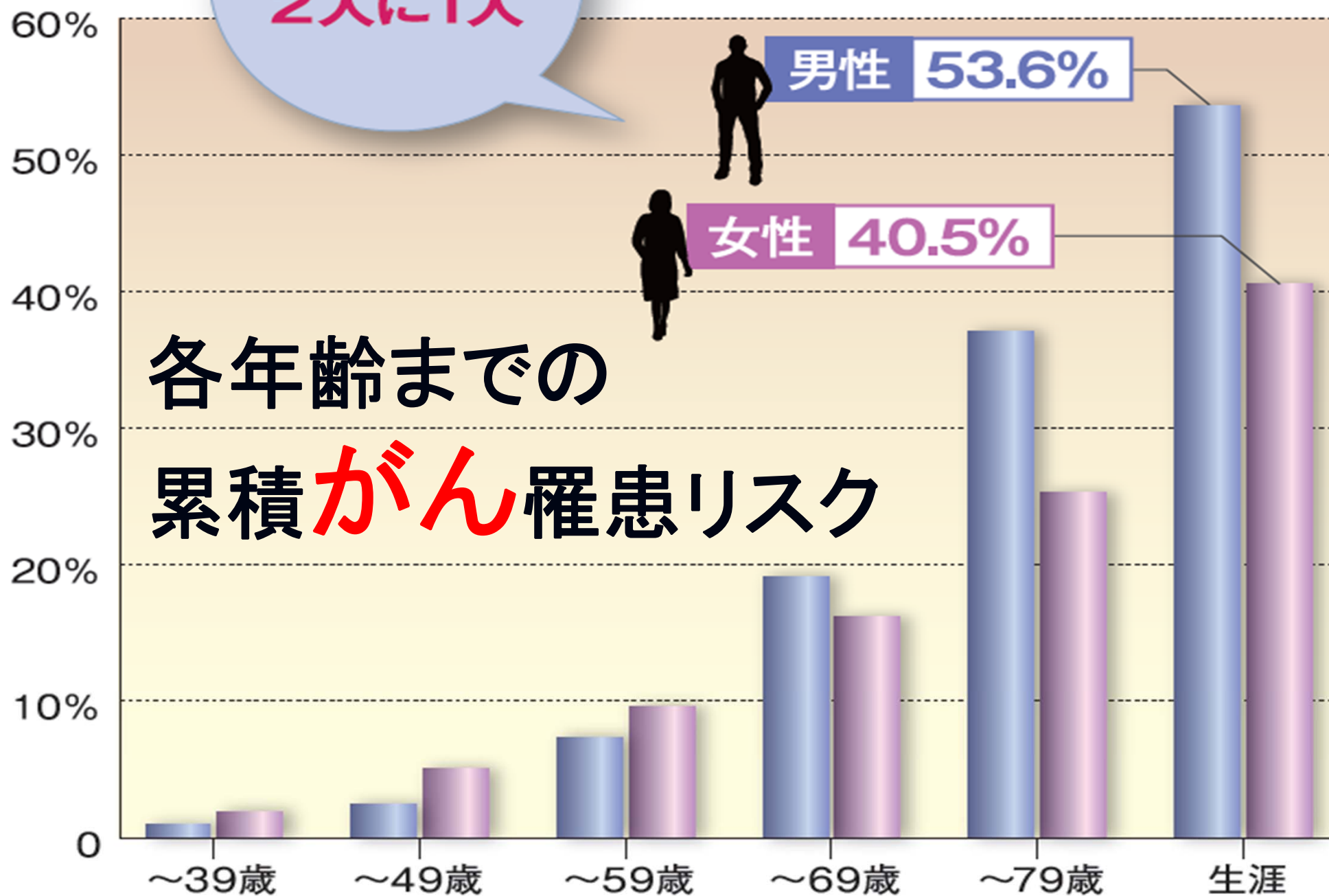
生命を脅かす2大疾病

- がん

- 動脈硬化症

脳卒中、心筋梗塞など

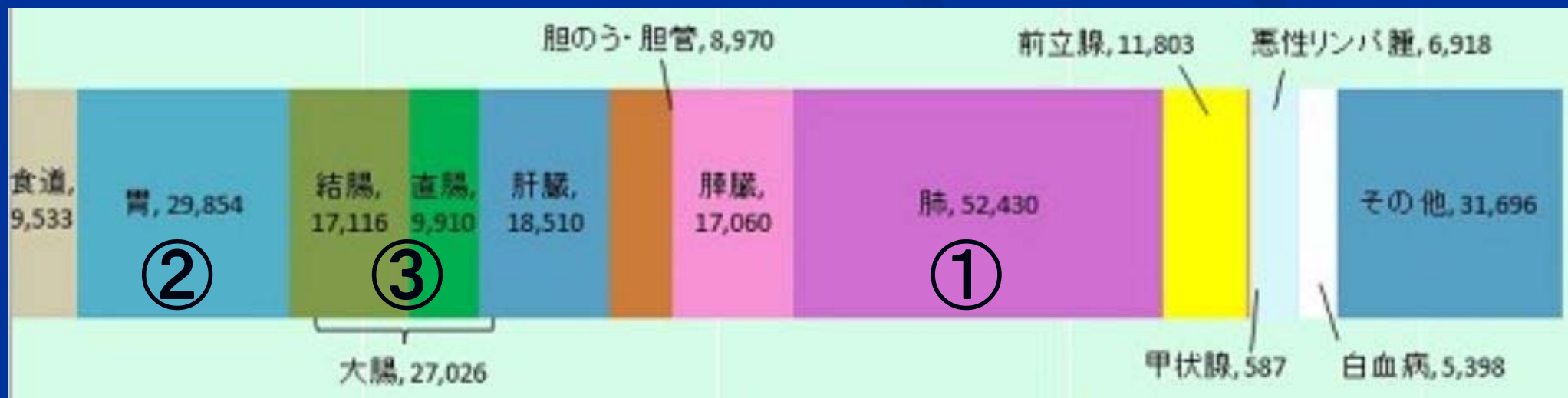
男女ともに
2人に1人



男性 がん 部位別罹患率

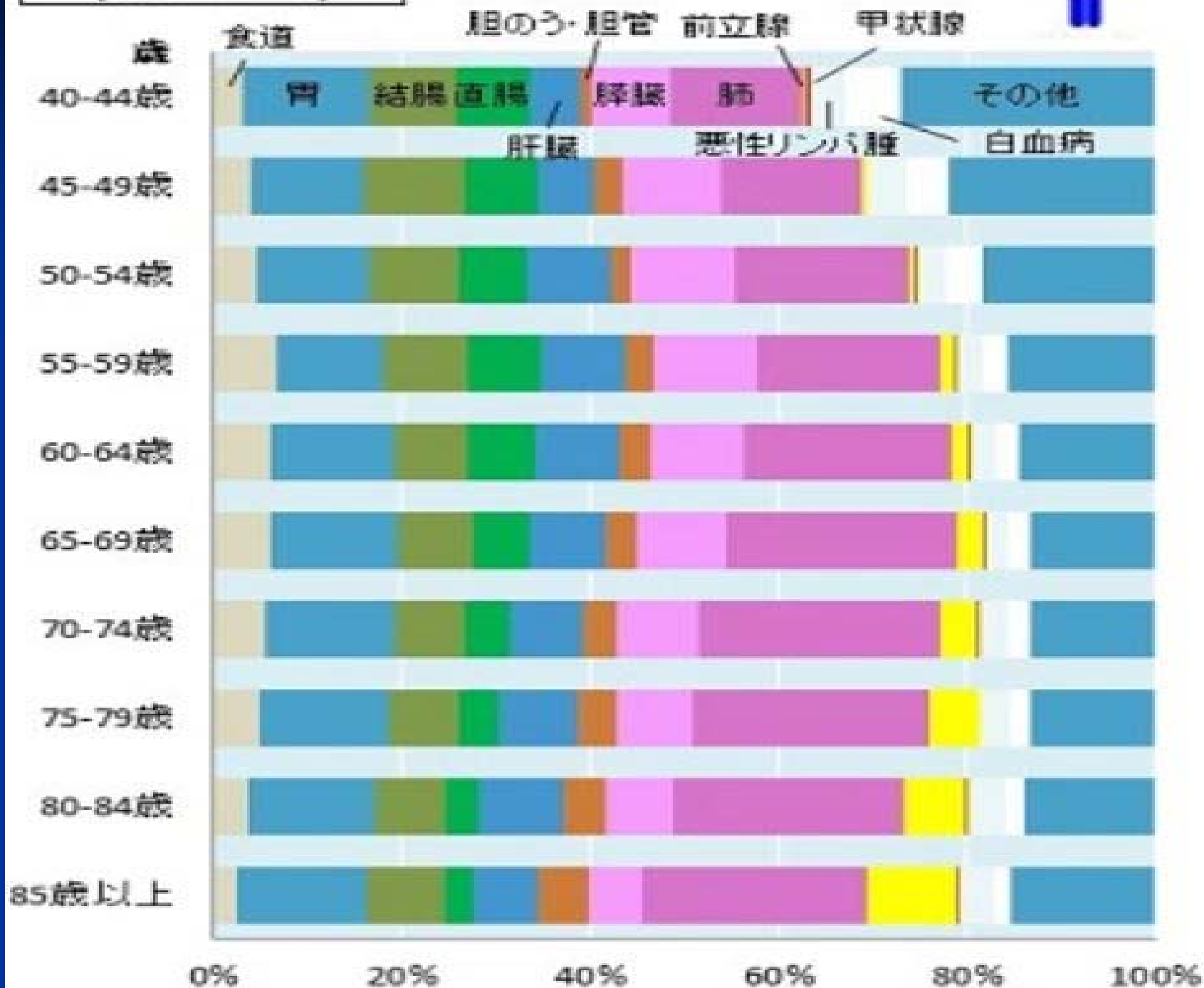


部位別死亡率



年齢による変化 男性

年齢部位別がん死亡割合
(40歳以上)
[男性 2017年]



女性 がん 部位別罹患率

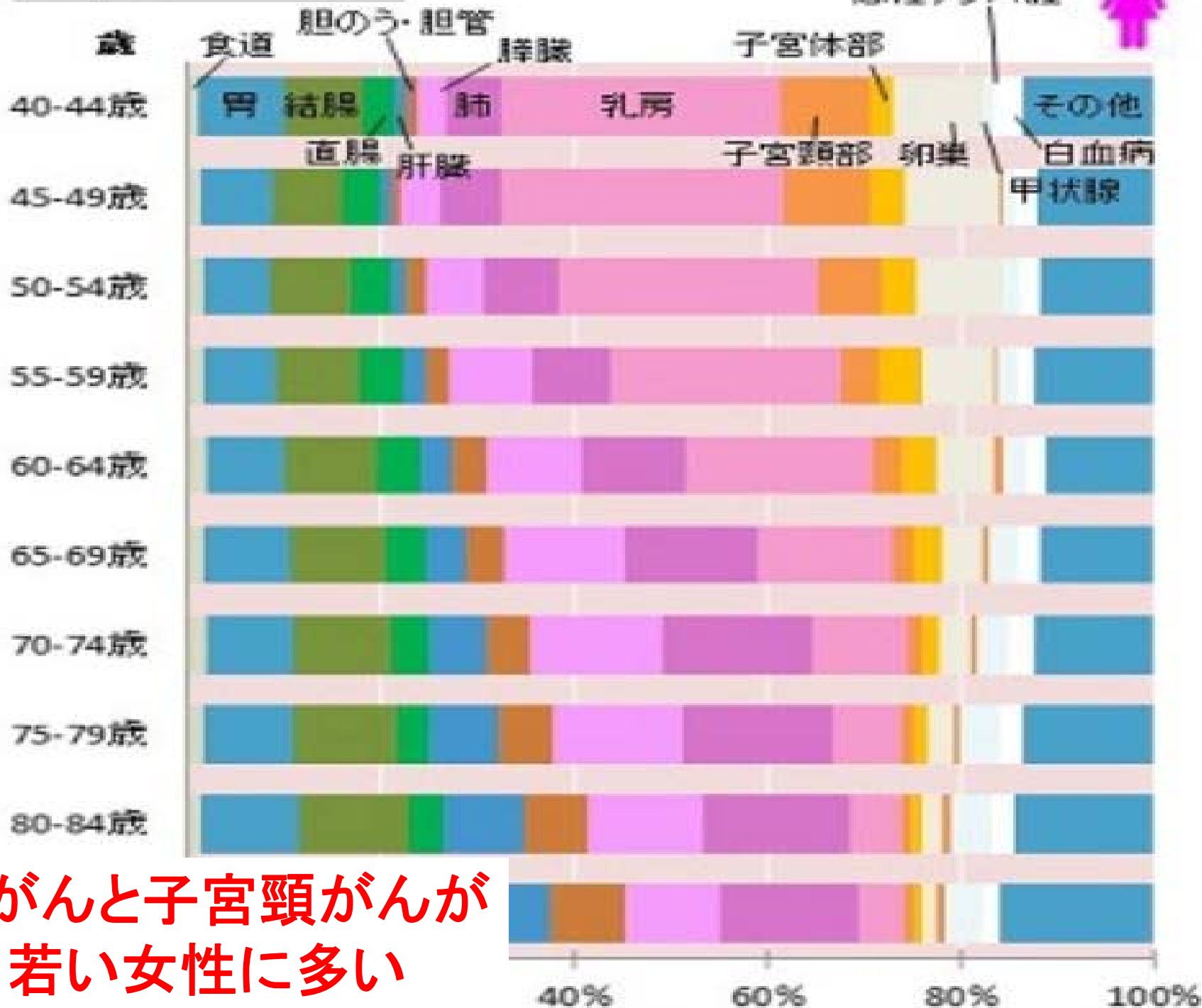


部位別死亡率



年齢による変化 女性

年齢部位別がん死亡数割合
(40歳以上)
[女性 2017年]

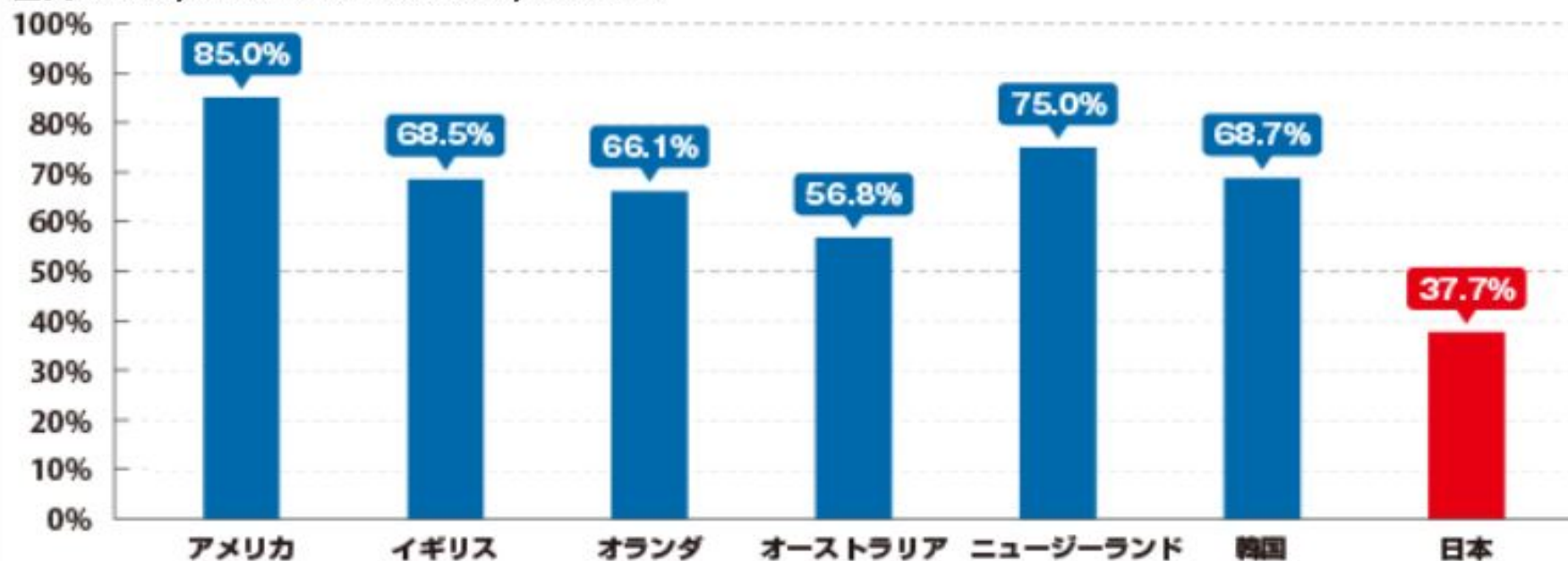


乳がんと子宮頸がんが
若い女性に多い

がん検診 受診率の国際比較

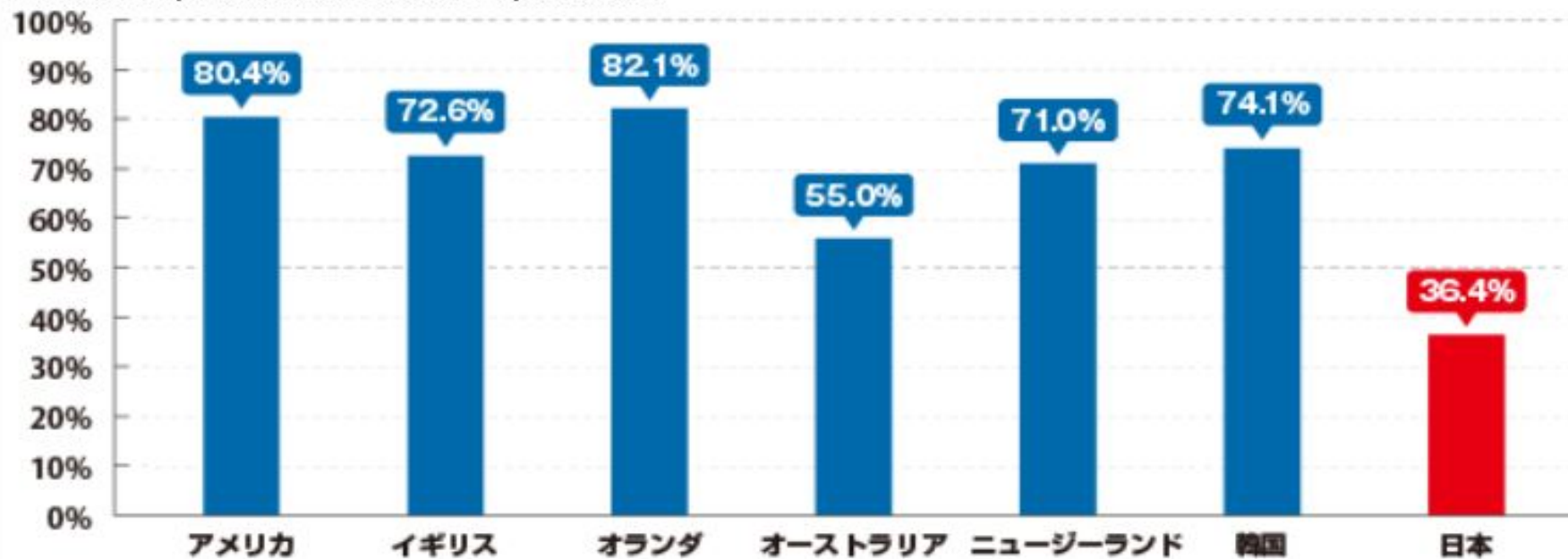
● 20-69歳 女性の子宮頸がん検診受診割合(2013年)

出典: OECD, OECD Health Data 2013, June 2013



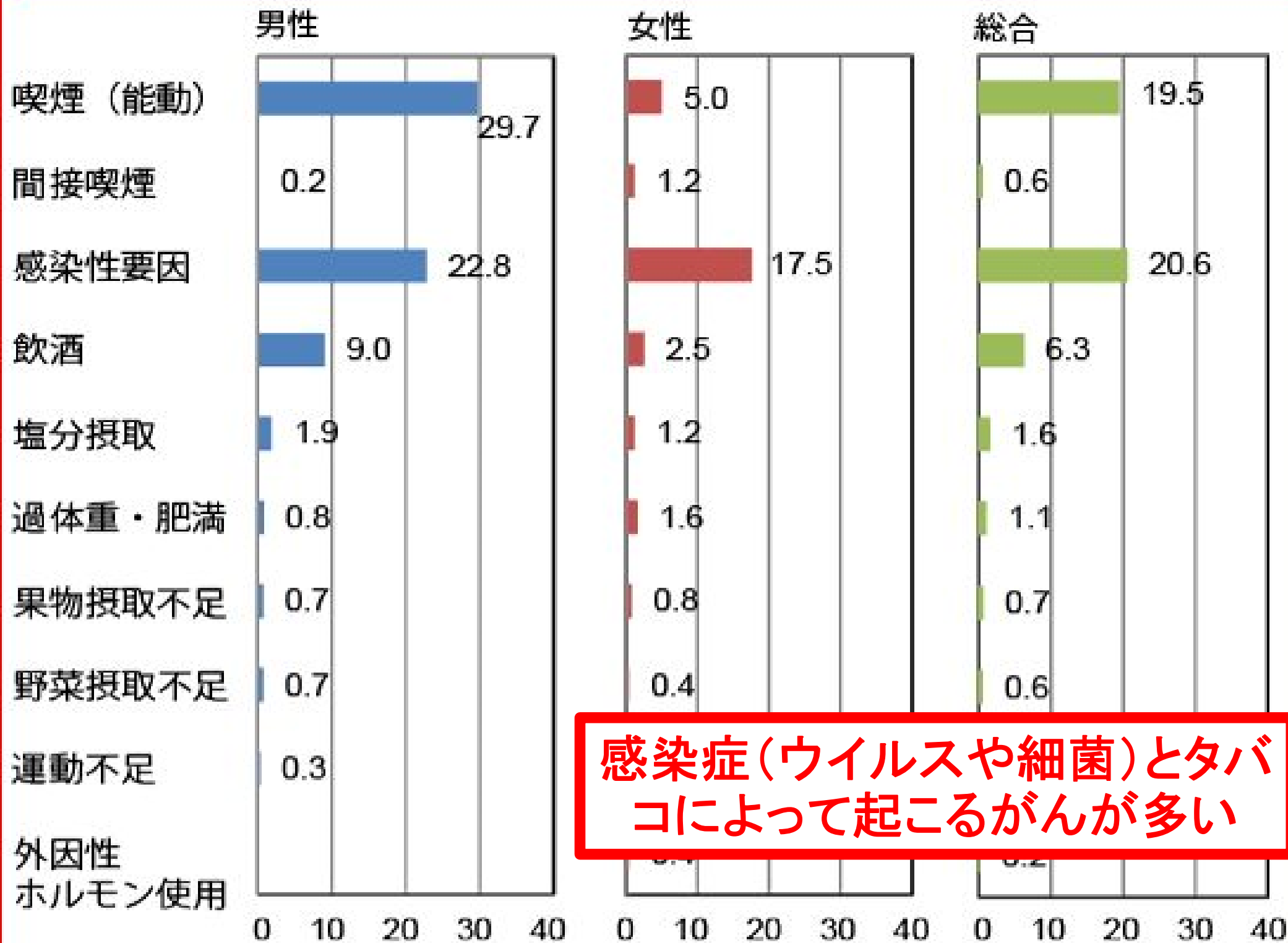
● 50-69歳 女性のマンモグラフィー検診受診割合(2013年)

出典: OECD, OECD Health Data 2013, June 2013



がんはなぜ発生するのか？





喫煙により発生するがん

- 肺、口腔、咽頭、食道、胃、大腸
その他 いろいろ
- たばこの煙 4,000種類以上の化学物質
このうち200種類以上が有害物質
60種類以上が発がん性物質
アンモニア、ヒ素、ホルムアルデヒド、カドミウム、一酸化炭素、DDT、シアン、ダイオキシン、ニコチン

■ 受動喫煙

肺がん

■ 飲酒

口腔・咽頭、食道、大腸、
肝臓、乳房

■ 肥満

大腸、膵臓、乳房、子宮

■ 運動不足

大腸、乳房、子宮

■ 野菜・果物不足

食道、胃、肺

■ 塩分過剰摂取

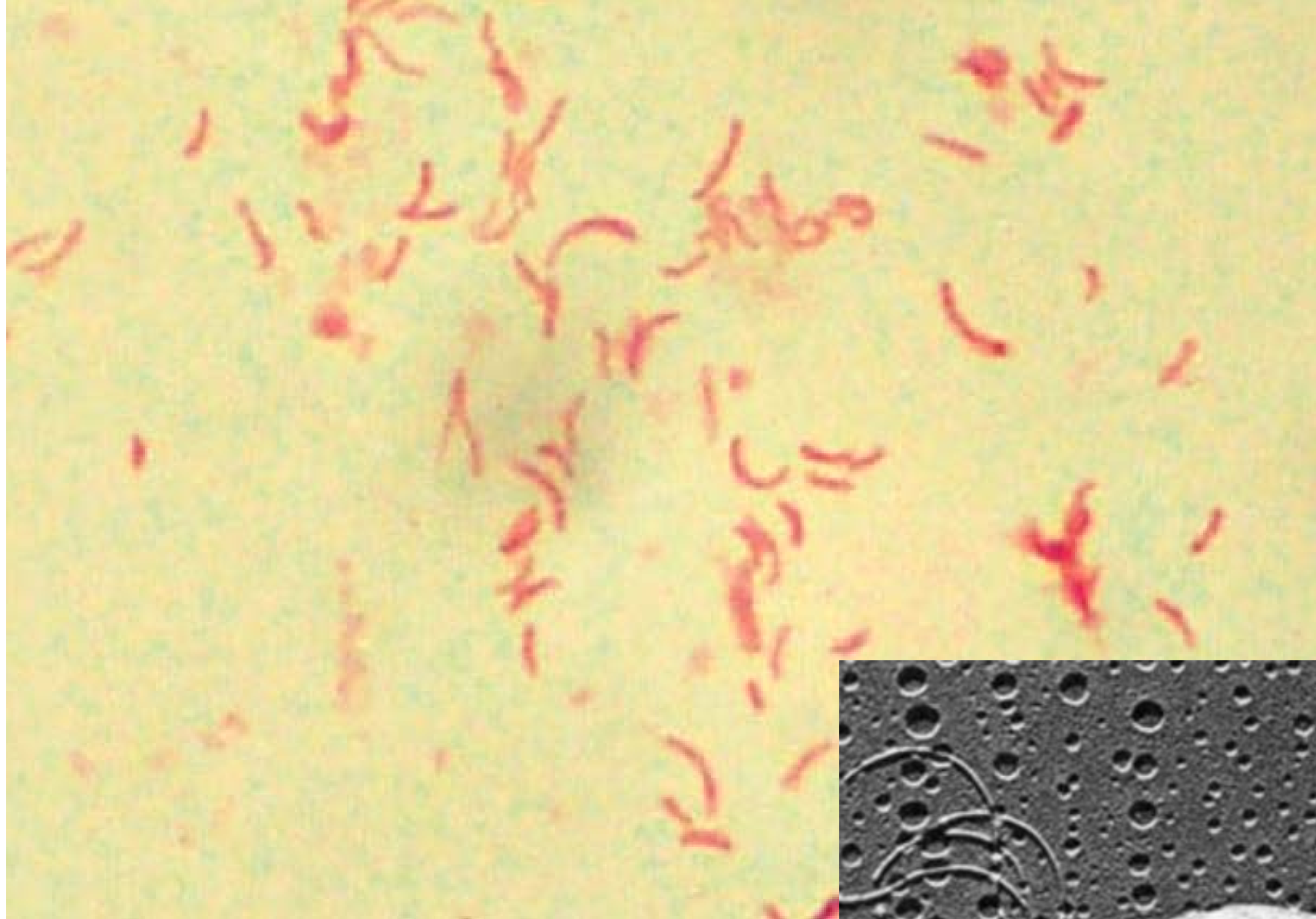
胃

■ ホルモン使用

乳房、子宮、肝臓

感染症により起こるがん、その対策

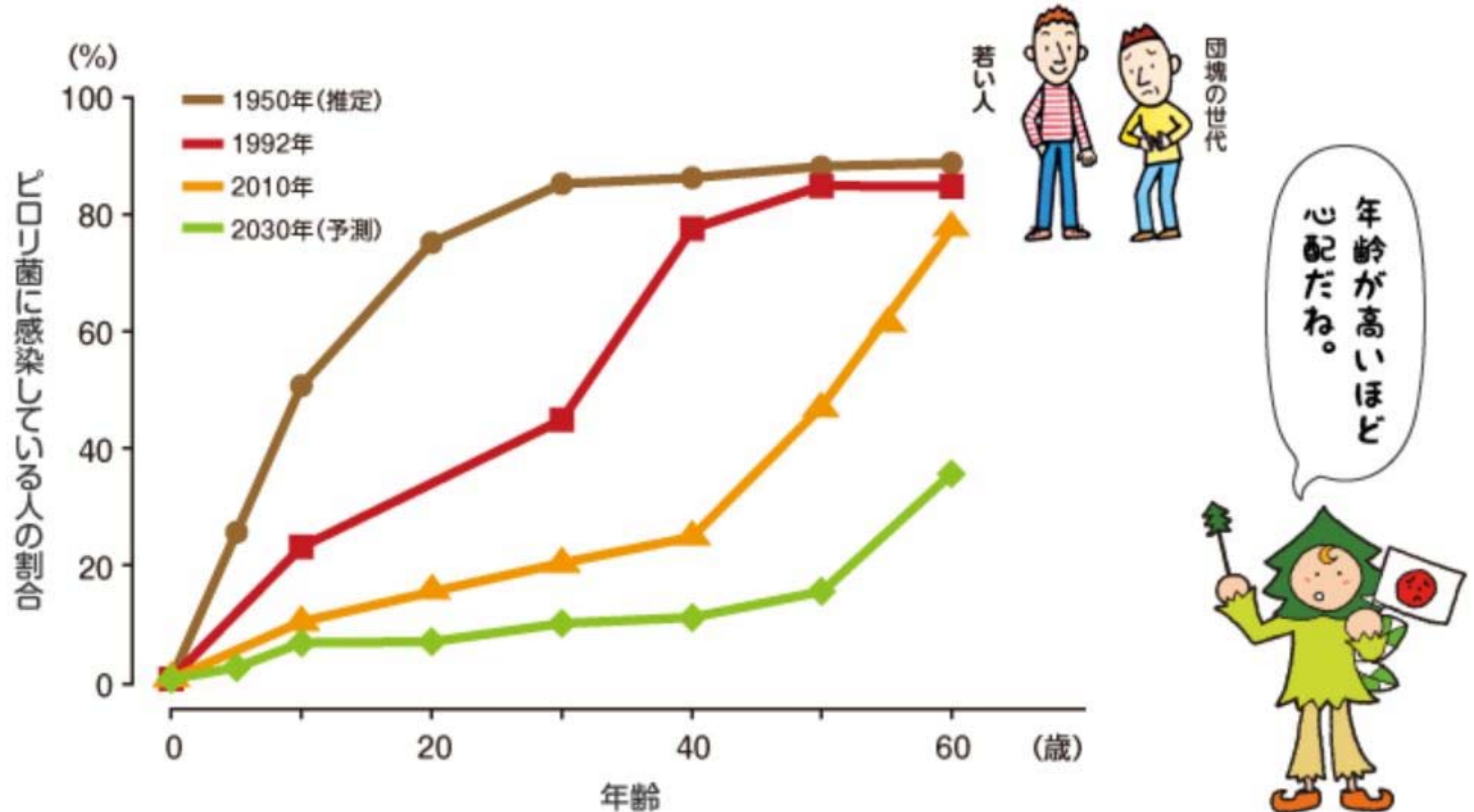
- ピロリ菌 胃がん、胃MALTリンパ腫
- B型、C型肝炎ウイルス 肝がん
- パピローマウイルス 子宮頸部・外陰部・膣、
口腔・中咽頭、肛門、陰茎
- 1型ヒトT細胞白血病ウイルス (HTLV-1)
成人T細胞白血病
- エプスタイン・バー (EB) ウイルス
鼻咽頭がん、悪性リンパ腫



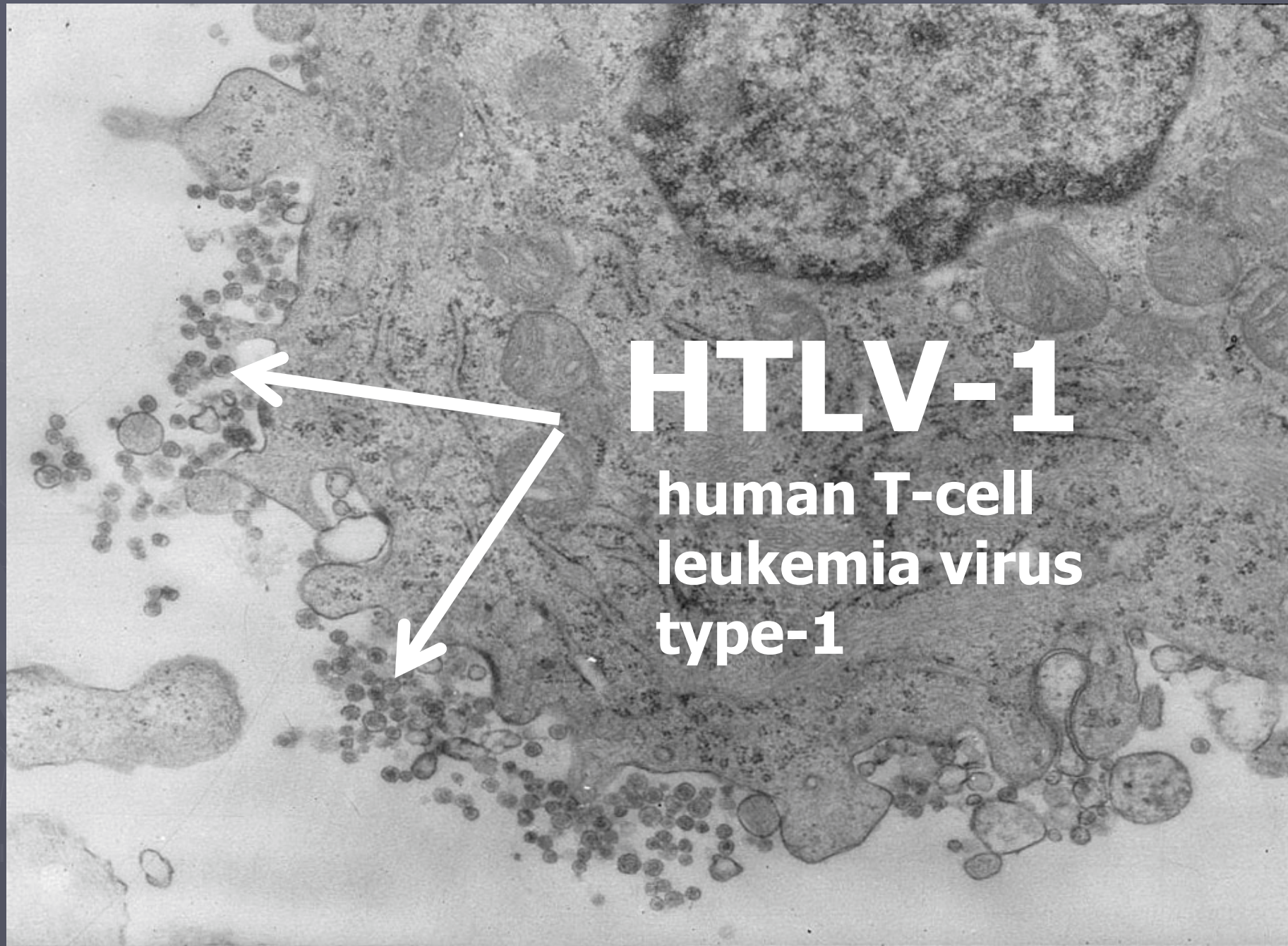
ピロリ菌



日本人のピロリ菌感染率の推移



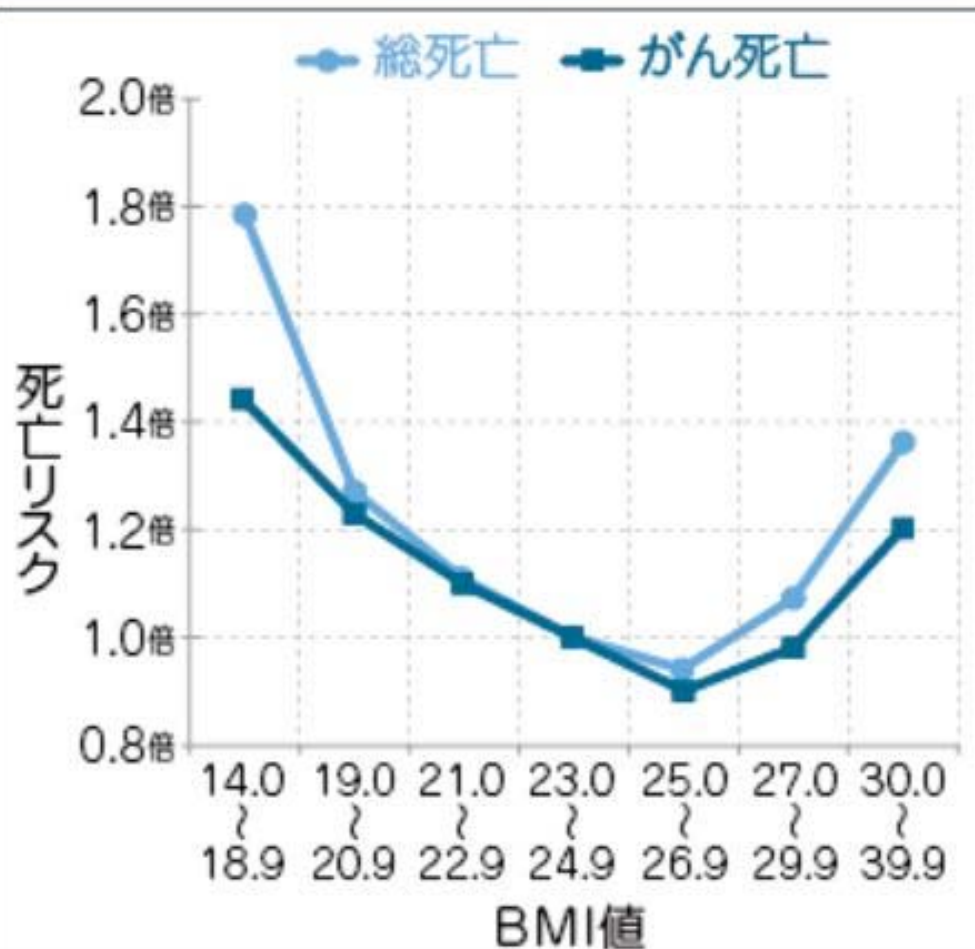
HTLV-1 成人T細胞白血病



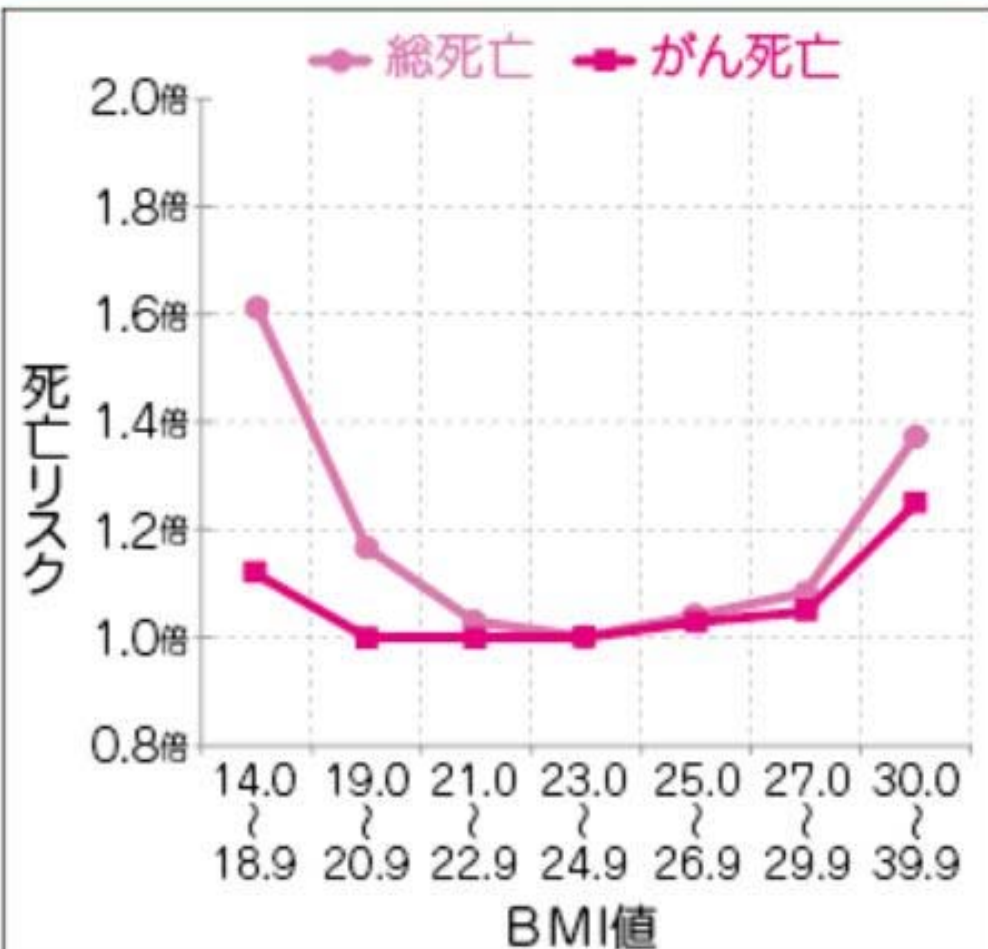
BMI と がん

BMI body mass index =
体重 (kg) / 身長 (m) ²

男性16万人



女性19万人



がん発症の遺伝的素因

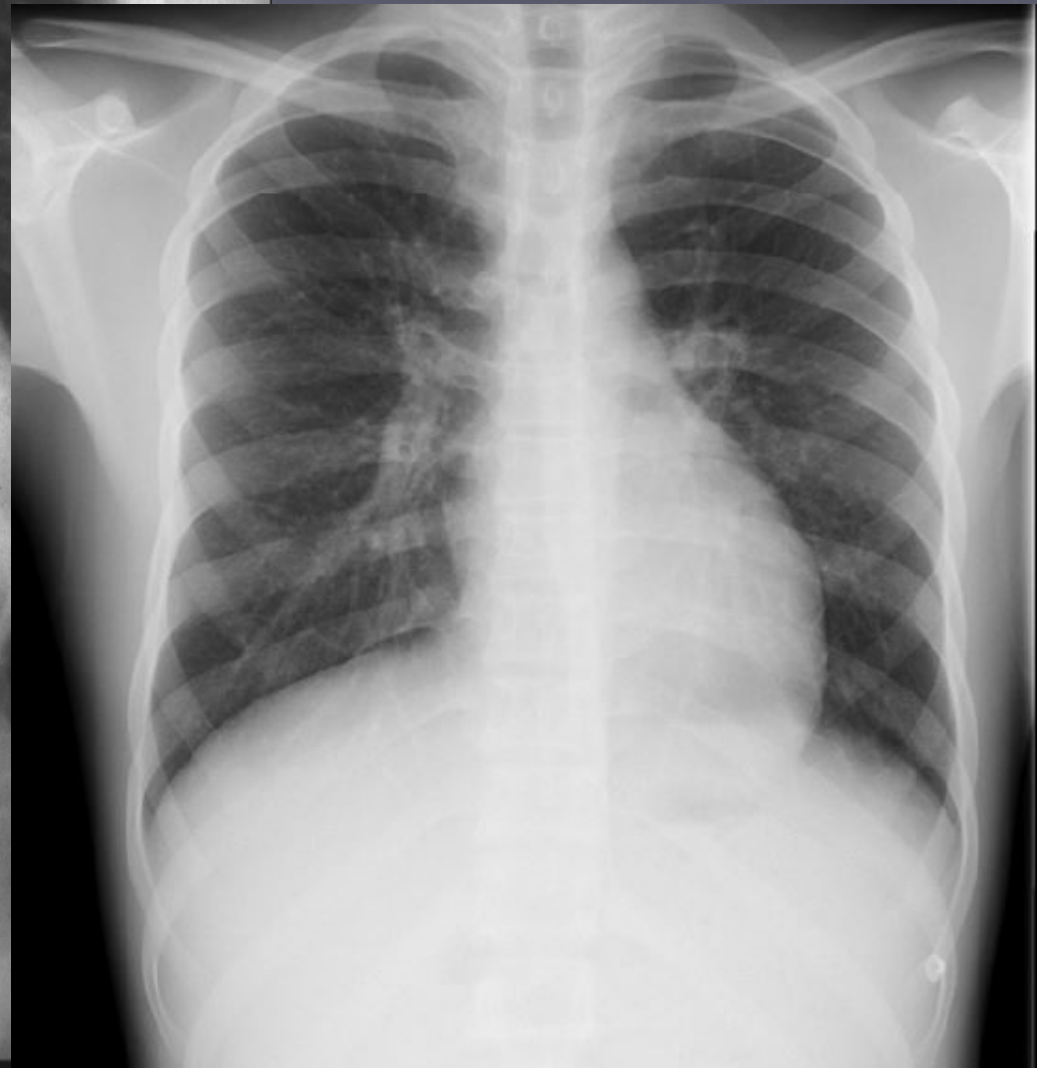
- 遺伝性腫瘍 家族性腫瘍 がんのなかの 5-10 %
- 若いのにがんになった、一人で何度もがんになった、特定のがんだけが家族内で何人にも発生している
- がん抑制遺伝子(体の細胞ががんになるのを防ぐ働き)に変異があるとがんになる
- 親から子どもへ50%の確率で遺伝
- 発生するがんの種類
大腸がん、乳がん、卵巣がん、骨軟部肉腫、皮膚がん、ウィルムス腫瘍、脳腫瘍、網膜芽細胞腫、多発性内分泌腫瘍症
- 遺伝カウンセリング

がんを防ぐための新12か条

1. たばこは吸わない
2. 他人のたばこの煙をできるだけ避ける
3. お酒はほどほどに
4. バランスのとれた食生活を
5. 塩辛い食品は控えめに
6. 野菜や果物は不足にならないように
7. 適度に運動
8. 適切な体重維持
9. ウイルスや細菌の感染予防と治療
10. 定期的ながん検診を
11. 身体の異常に気がいたら、すぐに受診を
12. 正しいがん情報でがんを知ることから

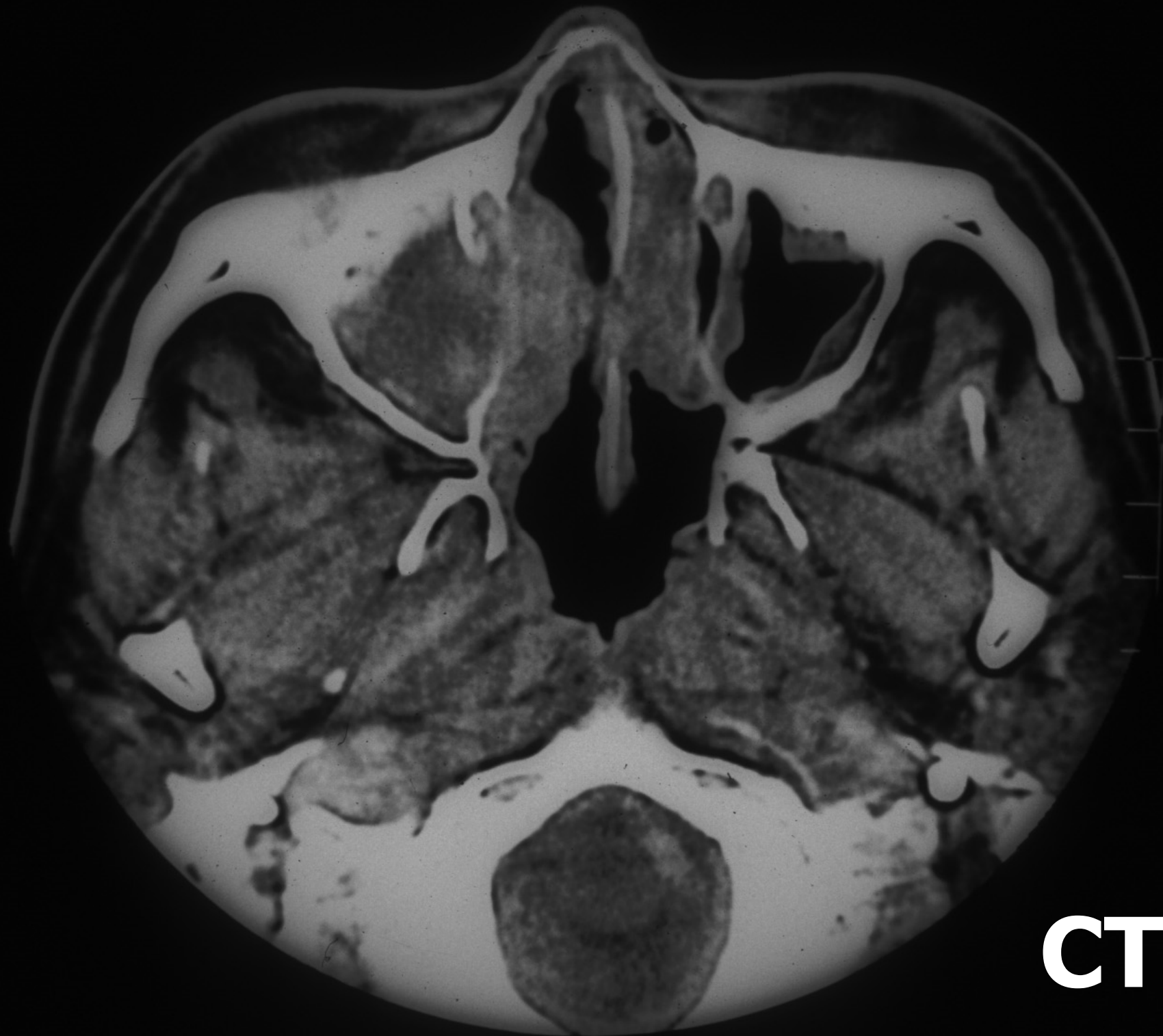
がん発見のための検査法

- 血液
- 尿、便
- 喀痰、パップテスト
- レントゲン
- 超音波（エコー）
- CT
- 内視鏡
- PET

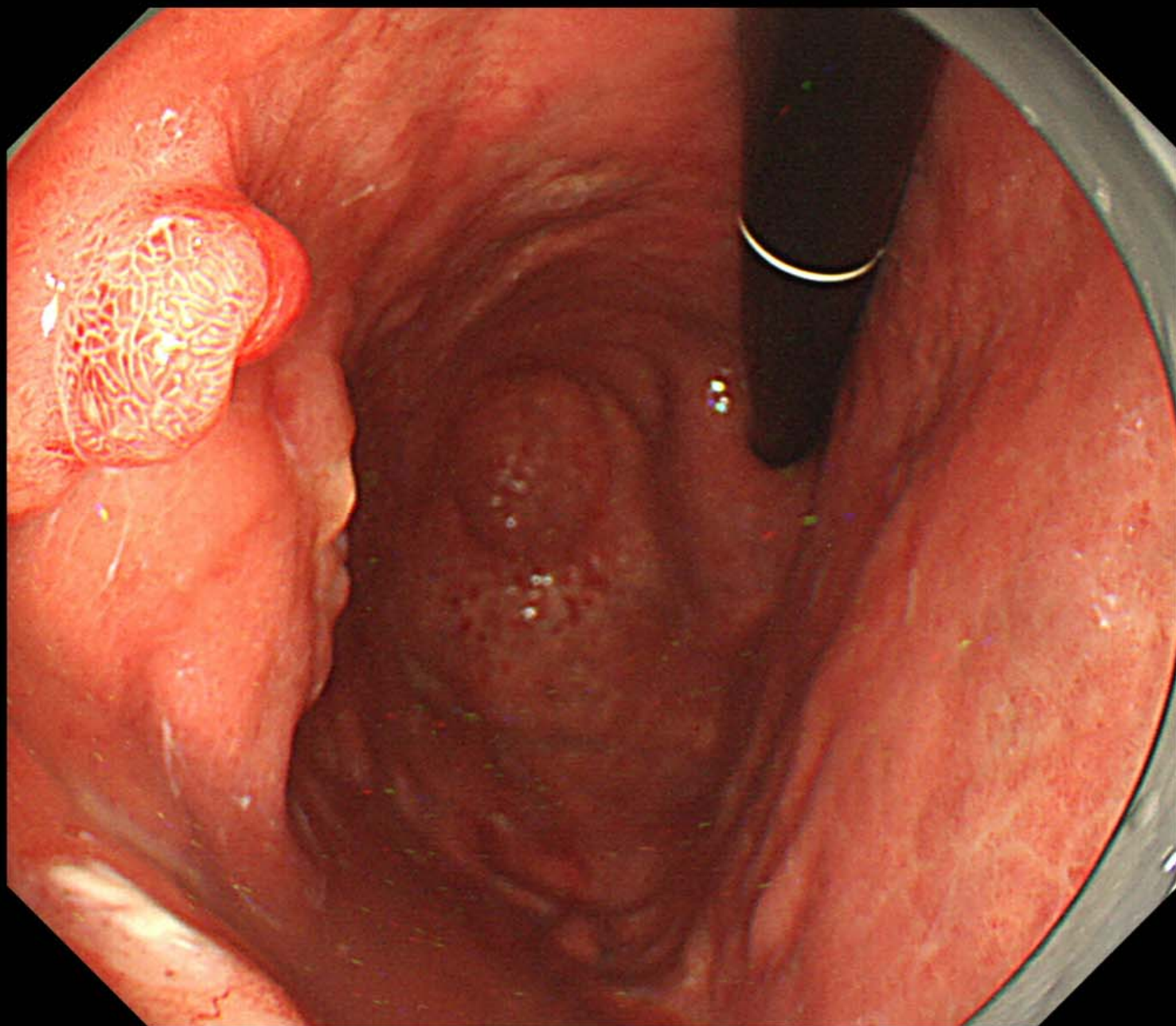


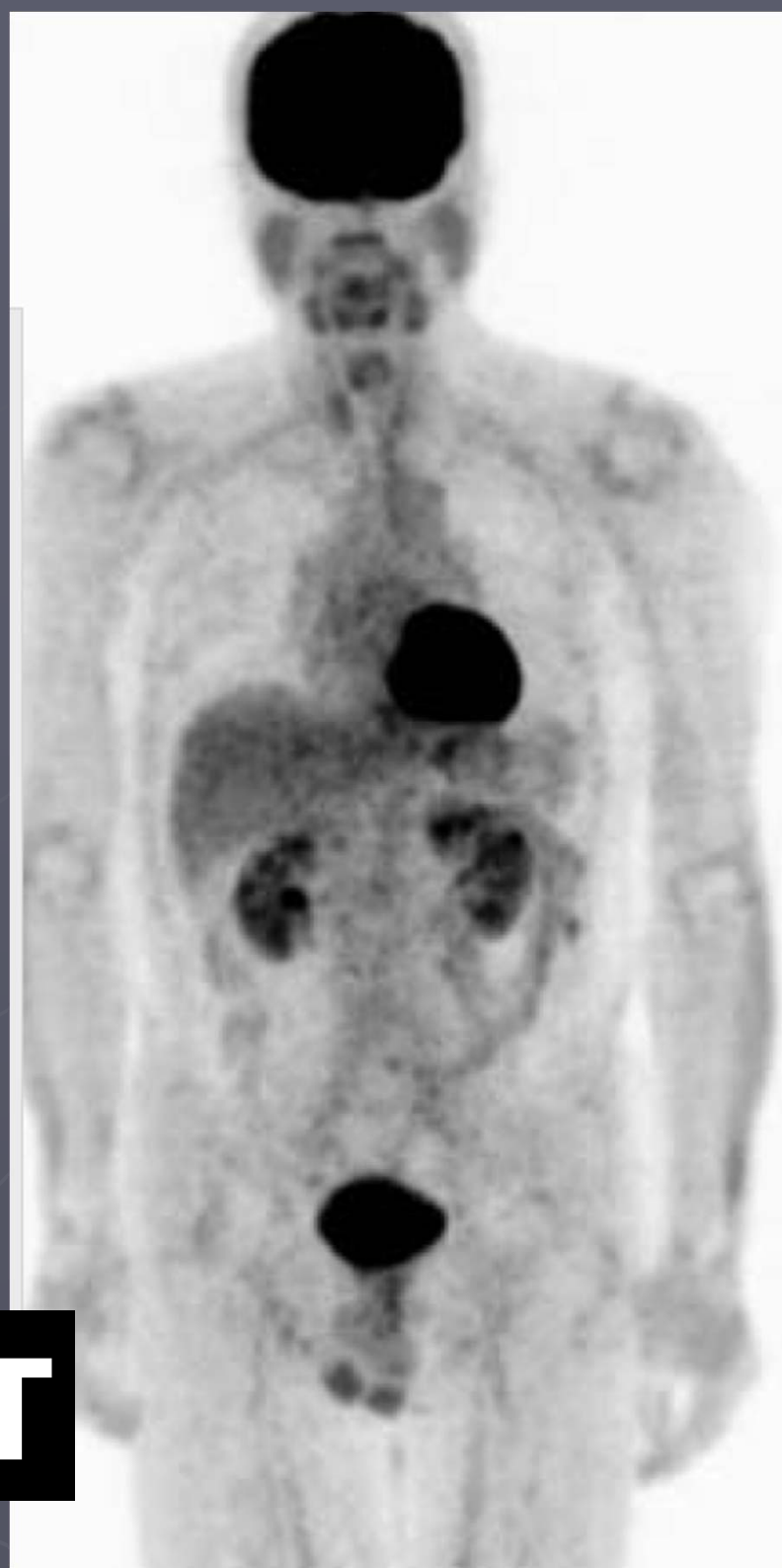
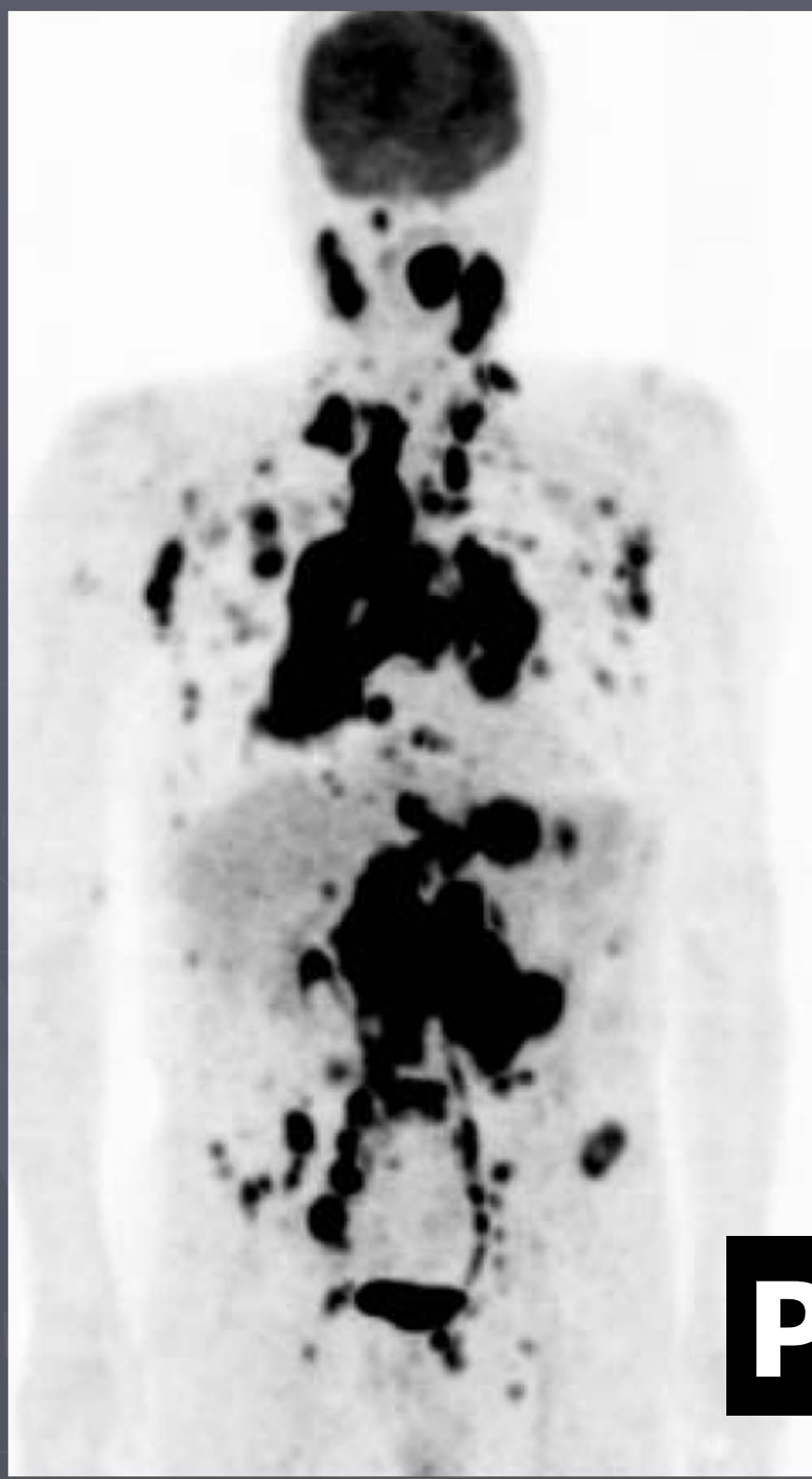
超音波（エコー）検査





CT





PET

がん検診

	検査項目	対象者	受診間隔
胃	問診、X線または内視鏡	50歳以上	2年に1回
		X線40歳以上可	X線年1回可
子宮頸部	問診、視診、細胞診、内診	20歳以上	2年に1回
肺	問診、X線、喀痰細胞診	40歳以上	年1回
乳房	問診、X線(マンモグラフィ)	40歳以上	2年に1回
	* 視診、触診は推奨しない		
大腸	問診、便潜血検査	40歳以上	年1回
前立腺	PSA		

診断： **がん** が疑われれば

- 生検（バイオプシー **biopsy**）

- 診断のための情報

臨床像

病理組織形態

表面マーカー

染色体・遺伝子

生検は
負担が大きい

リキッド バイオプシー

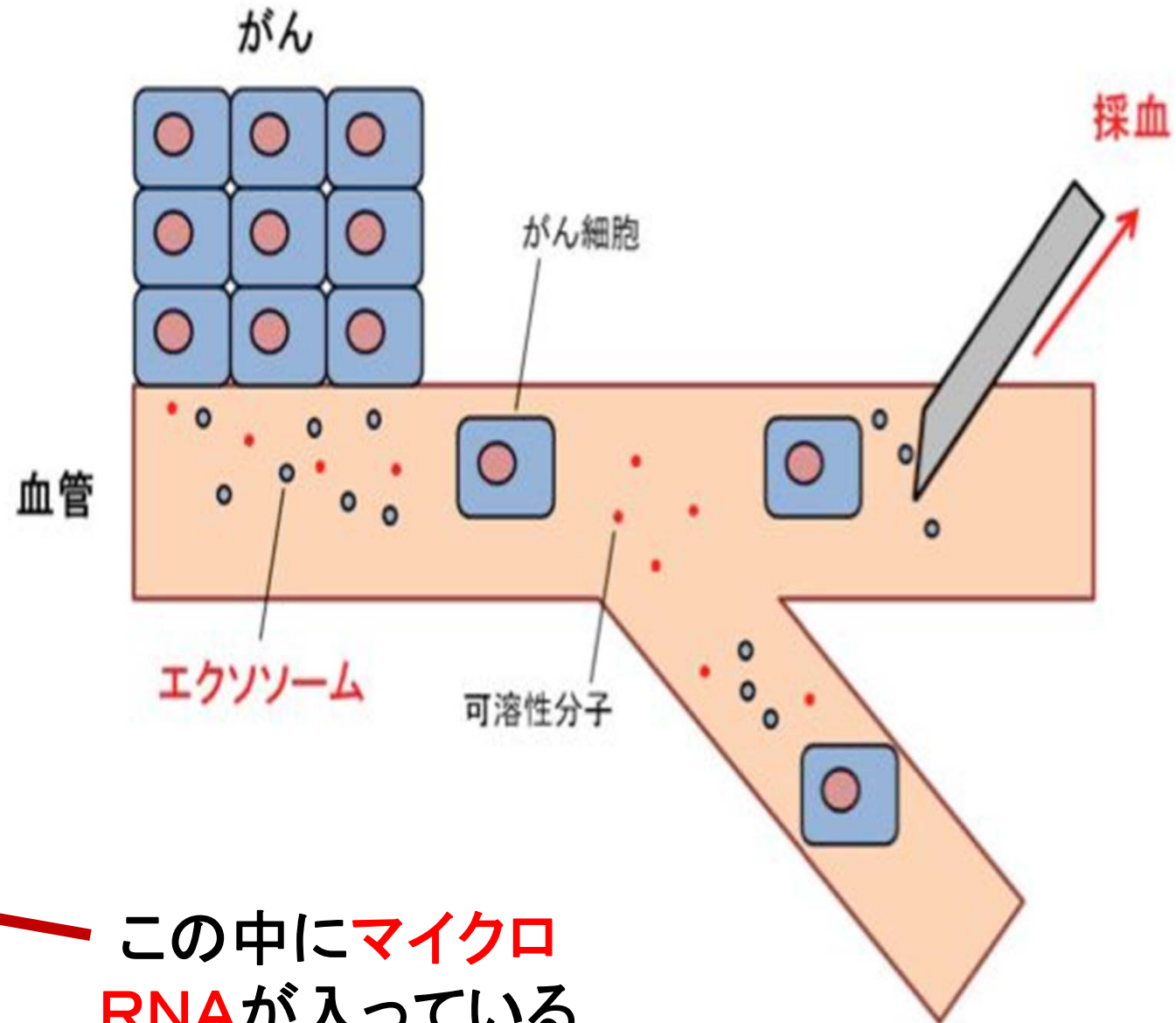
Liquid Biopsy

- 血液、尿、脳脊髄液、唾液などの体液
- DNA、RNA、蛋白質、エクソソームRNA、細胞全体
- 容易に採取可能
- 組織生検と比較して、簡単で、低侵襲、繰り返すことが出来る
- 診断、再発の診断、有効薬剤の選択、予後の予測

石原慎太郎

- 2年前、奇跡的に、早期の膵臓がんが **リキッド・バイオプシー** で発見
- 重粒子線で治療、寛解
- しかし昨年10月に膵臓がん再発、転移十十
- 緩和ケアを選択
- 今年の2月、死去 89歳

microRNA (マイクロ RNA)



エクソソーム

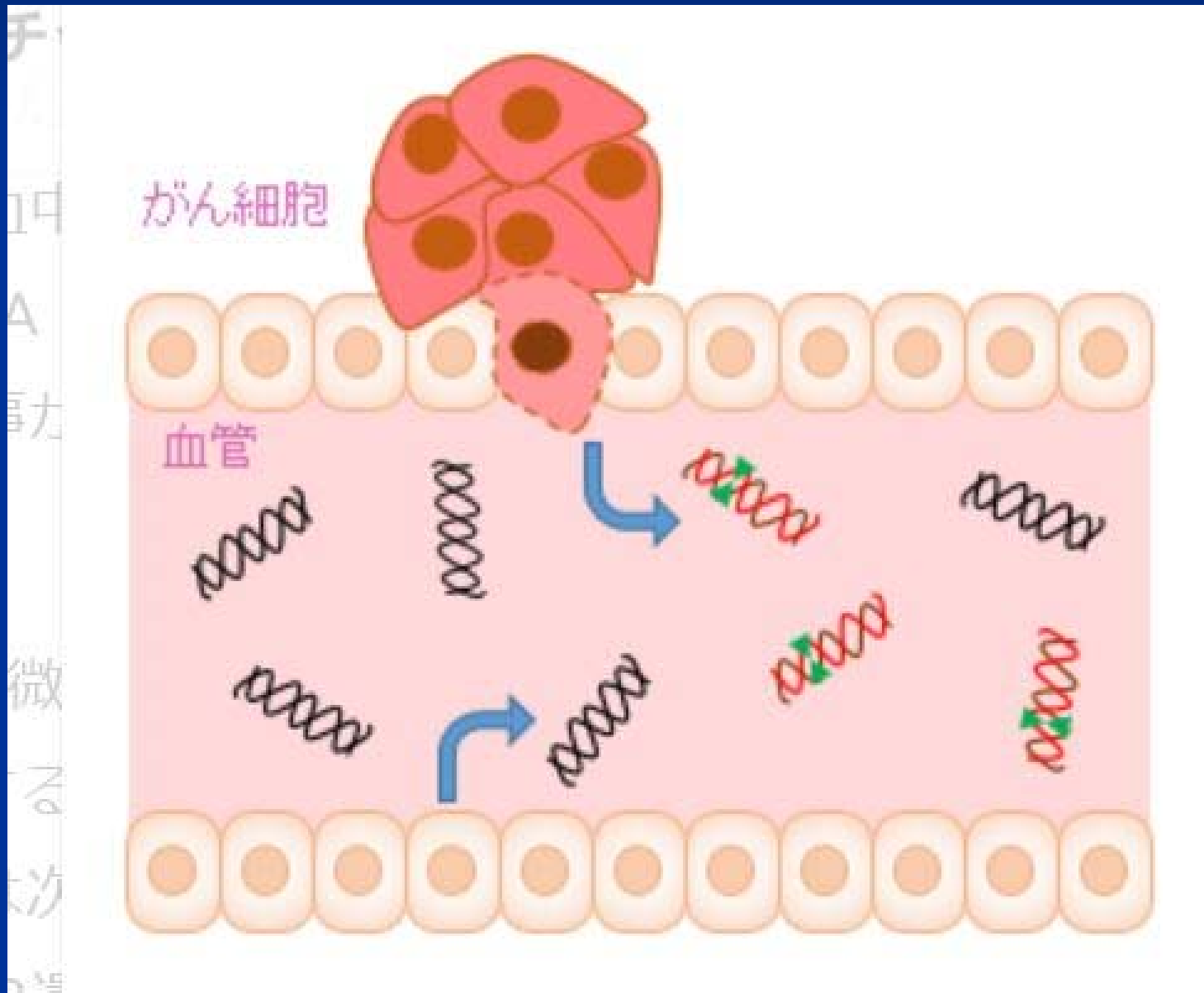
microRNA

血液一滴で**13種類**の**早期がん**を
発見：99%の確率

- がん細胞が血液中に放出するマイクロRNAの種類と量が、がんの種類により異なる
- 現在開発中 もうすぐ実用化されそう
- 大腸がん、胃がん、肺がん、乳がん、前立腺がん、食道がん、肝臓がん、胆道がん、膵臓がん、卵巣がん、膀胱がん、肉腫、神経膠腫

循環腫瘍DNA

circulating tumor DNA (ctDNA)



循環腫瘍DNA (ctDNA)

- 腫瘍由来の断片化DNA、およそ166塩基長
- がん細胞のDNAが主にapoptosisで断片化して流血中に出てくる
- 診断、補助診断、残存病変・再発の診断
- 腫瘍量の推定(予後の予測は無理か)
- 個別化医療

線虫によるがんの早期発見

- 線虫が反応することが分かっているがん種
胃、大腸、肺、乳、膵臓、肝臓、前立腺、子宮、
食道、胆嚢、胆管、腎、膀胱、卵巣、口腔・咽頭
- 15種類のがん
- 尿
- 85%の確率
- 1万円



がんの治療法

- 手術
- 放射線
- 抗がん剤治療

化学療法

分子標的療法

免疫療法

抗がん剤の歴史

- Paul Ehrlich (1854–1915) 感染症と腫瘍を化学物質で治す治療法を**化学療法 chemotherapy**と名付けた。
- Gilman & Philips 1946 米国エール大学で、悪性リンパ腫患者に初めて**ナイトロジェンマスタード**を用いたところ、リンパ腫は劇的に縮小した。
- この発見は、第二次世界大戦中、毒ガスの**マスタードガス**を積んだ貨物船が爆発し、救助された船乗りに骨髄低形成やリンパ球減少が起きたことによる。

抗がん剤の種類

- アルキル化剤・・・シクロホスファミド など
- 代謝拮抗剤・・・メソトレキセート など
- 微小管阻害剤・・・ビンクリスチン など
- トポイソメラーゼ阻害剤・・・エトポシド など
- 細胞毒性を有する抗生物質・・・ドキソルビシン など
- ホルモン剤・・・男性ホルモン、女性ホルモン、副腎皮質ホルモン
- 分子標的薬

従来の抗がん剤

(殺細胞性抗悪性腫瘍薬)

の問題点 ①

- **DNA代謝**および**細胞周期**進行を阻害して**細胞死**を引き起こす抗がん剤が多い
 - 細胞周期に入っている**増殖期**の腫瘍細胞には有効
 - **静止期**の細胞が大部分を占める増殖の遅い腫瘍には効果は少ない

従来の抗がん剤

(殺細胞性抗悪性腫瘍薬)

の問題点 (2)

■ 無差別攻撃

正常細胞をも攻撃する

→ 副作用が起きやすくなる

脱毛、粘膜炎と下痢、不妊、
造血障害（貧血、白血球減少、血小板減少）
成長障害、二次発癌

もっとがん細胞を
特異的に殺す
治療法はないのか

がん細胞が持つ異常な分子 を選択的に攻撃する 分子標的療法

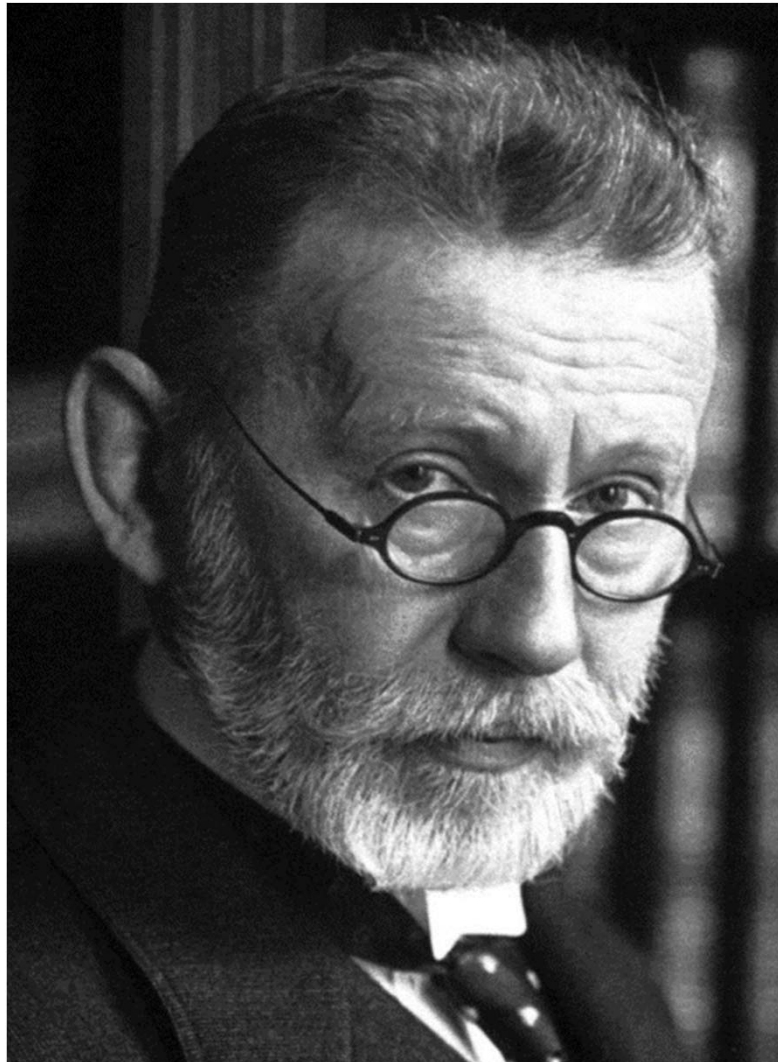
Molecularly targeted therapy Targeted (cancer) therapy

The past decade has seen a major transition in drug therapy for cancer, with a shift from broad-spectrum cytotoxic agents to highly targeted therapies

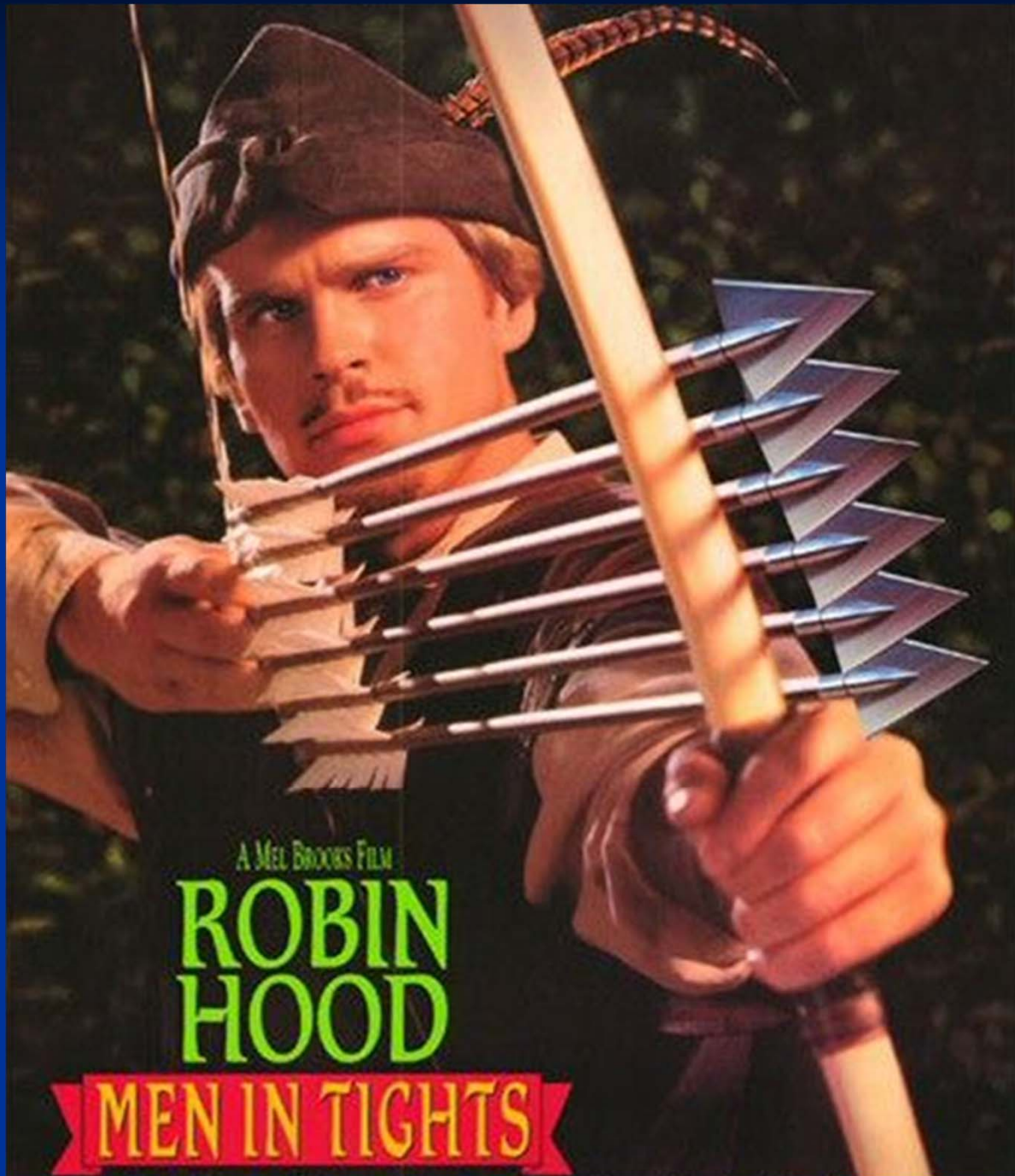
The “Magic Bullet” Concept

“Wir müssen chemisch zielen lernen.”

(We have to learn how to aim chemically.)



- Paul Ehrlich



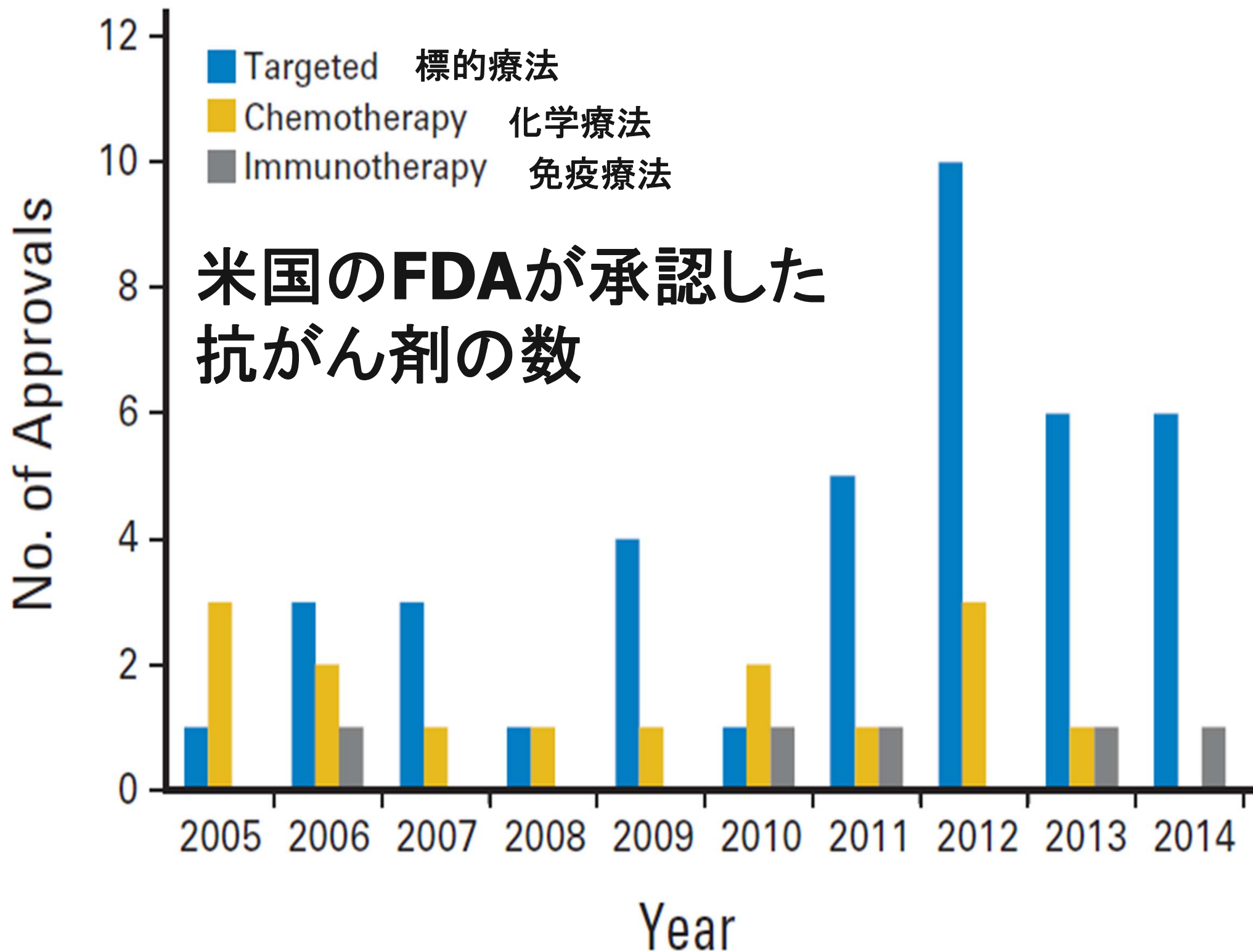
Our Challenge:
Hit the target.
Minimize collateral
damage.

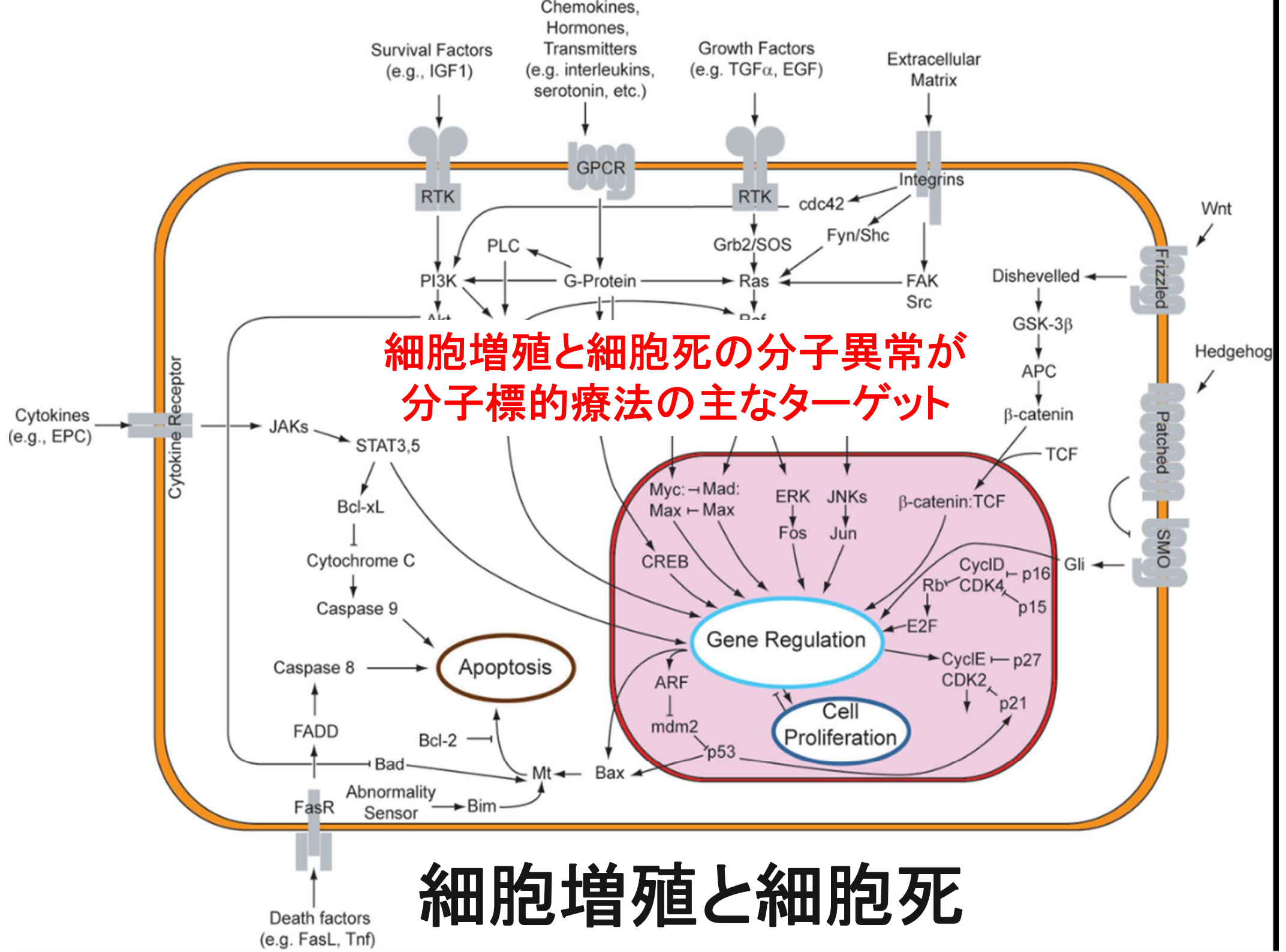


那須与一
狙ったら外さない

がん細胞が持つ 異常な分子を選択的に攻撃する 分子標的療法

- 正常細胞への影響は少ないので、副作用は起きにくい
- 理想に近いがん治療がまず慢性骨髄性白血病・乳がんで成功した
- 次々と新しい分子標的薬が誕生





分子標的治療薬の種類

チロシンキナーゼのような低分子阻害薬
抗体医薬のような生物製剤

- がん細胞の増殖シグナルを阻止
- がん細胞の死(apoptosis)を早める
- がん抑制遺伝子の機能回復
- DNA損傷を修復するポリメラーゼを阻害（例・PARP阻害剤）
- 免疫系を介してがん細胞を破壊する
- がん細胞を養う血管の新生を阻害

副作用が少ない**分子標的治療薬** による治療法が進めば？

- 従来は入院が必要とされる患者でも、通院治療や在宅治療ができるようになる
- **高い QOL** を保ちながら治療を続けることができるようになる
- **高齢者**でも治療が可能になる

しかし新たな問題が！

- **感染症**との闘いで経験したのと同じ問題が出現

感染症：抗生物質が効かない菌の出現

がん：抗がん剤が効かないがん細胞の
出現

がん入門; まとめ

- 最新の治療法などで、がんは治るようになってきた。
- しかしまだがんで死ぬ人も多い。
- 予防、早期発見、早期治療が大事。